Aus der Hautklinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. O. Grütz.

# Über die Brauchbarkeit der Flockungsreaktionen für die Diagnose der Syphilis im Liquor cerebrospinalis.

## Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt am 29. Jan. 1937 von

ERWIN PRAGER
aus Kattowitz i. Oberschl.

Buchdruckerei Karl Martini, Brühl, Wallstraße 102-06

Aus der Hautklinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. O. Grütz.

# Über die Brauchbarkeit der Flockungsreaktionen für die Diagnose der Syphilis im Liquor cerebrospinalis.

## Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt am 29. Jan. 1937 von
ERWIN PRAGER
aus Kattowitz i. Oberschl.

Buchdruckerei Karl Martini, Brühl, Wallstraße 102-06

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Grützner.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554805_0098

Als Quinke im Jahre 1891 durch die Einführung der Lumbalpunktion eine genaue Durchforschung des Liquor cerebrospinalis ermöglichte, war man noch weit davon entfernt, die Bedeutung der Zusammensetzung dieser Flüssigkeit zu ahnen. Erst als im Jahre 1901 die Franzosen Ravaut, Widal und Sicard darauf hinwiesen, daß bei Syphilis des Zentralnervensystems die Lumbalflüssigkeit eine Vermehrung ihrer zelligen Elemente zeigt, begann eine emsige Forschung auf diesem Gebiete, die sich aber sehr bald nicht nur auf die Morphologie allein erstreckte, sondern auch die Chemie des Liquors in Betracht zog.

Nachdem im selben Jahre Bordet und Gengou gefunden hatten, daß bei der spezifischen Bakteriolyse, bei dem Zusammentreffen von Bakterien mit dem spezifischen Ambozeptor und Komplement, auch das für die Lösung von Blutkörperchen nötige Komplement gebunden und so die Hämolyse verhindert wird, entdeckten im Jahre 1906 v. Wassermann, Neisser und Bruck eine auf ähnlichen Vorraussetzungen beruhende Reaktion des Blutserums von syphilitisch erkrankten Menschen, die Wassermann'sche Reaktion. Schon im selben Jahre konnten v. Wassermann und F. Plaut zeigen, daß diese Reaktion sich auch mit der Rückenmarksflüssigkeit anstellen läßt und hier von größter lokaldiagnostischer Bedeutung ist. Nun wandte sich das Interesse der Syphilidologen, Neurologen, Psychiater usw. auch diesem Gebiete zu, und es entstand eine Hochflut von Arbeiten. Man hatte nun die Bedeutung der Liquoruntersuchung in ihrem vollen Umfange erkannt und die Bearbeitung dieses Gebietes erfolgte zugleich überaus intensiv und extentiv, so daß wir heute über ein großes Gebiet der Liquorforschung verfügen. Sogar das relativ kleine, hier zu besprechende Gebiet der Flockungsreaktionen zum Syphilisnachweis in der Lumbalflüssigkeit ist so groß geworden, daß ein einzelner kaum noch die betreffende Literatur beherrschen kann, und wie eine Hydra scheint sie vor dem anzuwachsen, der sie bearbeiten soll. Deshalb war eine gewisse Beschränkung nötig. Es schien mir richtig,

Erkenntnisse und Resultate, die nach dem heutigen Stande der Forschung als überholt angesehen werden können nur zu streifen, denn viele, ja die meisten in den ersten Anfängen aufgetauchten Flockungsreaktionen besitzen heute nur noch historisches Interesse.

Als Ausgangspunkt der Flockungsreaktionen diente die Beobachtung von L. Michaelis (1907), daß bei Zusammenbringen von Fötalleberextrakten mit Serum eines kongenital-syphilitischen Patienten eine Präcipitation feststellbar war. Später fand dann Jakobsthal, daß Wassermannextrakte mit syphilitischen Seren Präcipitation ergaben, die durch Dunkelfeldbeleuchtung nachweisbar war. In der Folgezeit sind dann eine große Reihe empirisch gefundener Flockungsreaktionen angegeben worden, die sich vielfach aufeinander aufbauen und beinahe denselben Kern besitzen. (Perutz, Mayer, Porges, Salamon). Wenn hier von Flockungsreaktionen gesprochen wird, so sollen natürlich die sogenannten Klärungs- und Ballungsreaktionen einbegriffen sein. Tatsächlich handelt es sich bei allen diesen Formen des Nachweises um dasselbe Prinzip, um eine Flockung bezw. Präcipitation der Lipoidantigene. Die ehemaligen Trübungsreaktionen wiesen das erste Stadium dieses Flockungsvorganges, die eigentlichen Flockungsreaktionen weisen die mittleren Stadien und die Ballungsreaktion gewissermaßen ein Endstadium des Flockungsvorganges nach. Im Prinzip ist es aber immer der gleiche Vorgang: Flockung bezw. Präcipitation der Lipoidantigene in Gegenwart von Elektrolyten (Salzlösung) durch syphilitisches Serum oder Liquor. Übereinstimmend wird heute bei diesen Reaktionen von einer Verdünnung fertiger Extrakte ausgegangen, wobei die echte Lipoidlösung in eine kolloidale Lösung von geeignetem Dispersitätsgrad übergeführt und dann mit dem Serum bezw. Liquor zusammengebracht wird.

Beinahe von den ersten Anfängen der Flockungsreaktionen ist man bestrebt gewesen, diese Methoden, die damals nur für den Nachweis der Syphilis im Serum Anwendung fanden, auch für die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems heranzuziehen. Die älteren Methoden waren zwar gangbar, doch reichten sie an Empfindlichkeit kaum an die WaR. heran. (Ursprüngliche Sachs-Georgi-Reaktion, Meinickes III. Modifikation). Viele Autoren waren damals bestrebt, durch mannigfache Modifikationen und technische Verfeinerungen

diese Reaktionen trotzdem für die Liquordiagnostik brauchbar zu machen.

Elkeles, Untersteiner, Mutermilch und Salamon gaben z. B. eine geeignete Modifikation der Meinicke-Trübungsreaktion an, Schnitzer arbeitete eine Reaktion mittels Luesleberextraken aus, Dujarric de la Rivière und Gallerand gaben ein Verfahren mit Bordet-Ruelens-Antigen an; doch verloren alle diese Reaktionen mit Ausbildung der neueren, empfindlicheren Flockungsreaktionen an klinischem Wert.

Angeregt durch den im Weltkrieg auftretenden Mangel an Tiermaterial (Hammel, Kaninchen, Meerschweinchen), suchten die Autoren um so intensiver nach geeigneten Ersatzmethoden für die Wassermann'sche Komplementbindungsreaktion, die einen weniger komplizierten Mechanismus besitzen. So stammen gerade aus dieser Zeit die ersten erfolgreichen Versuche, wobei besonders die Namen Meinicke, Sachs und Georgi der Erwähnung bedürfen.

Bald stellte es sich heraus, daß die gefundenen Flockungsreaktionen teilweise spezifischer und von größerer Reichweite waren als die WaR. und es begann, man könnte sagen, die Jagd nach der vollkommenen Ersatzreaktion. Sehr bald aber wurde eingesehen, daß dieser Ersatz nicht vollständig zu erzielen ist, daß die Flockungsreaktionen eben nur Stütze der WaR. sein können. Hier aber haben sie die allergrößte Bedeutung; denn neben der überwiegenden Zahl eindeutiger WaR.-Ergebnisse bei der Liquoruntersuchung gibt es nicht selten schwach reagierende Fälle, oft mit einem Ausfall so geringen Grades, daß er zur Stellung einer sicheren Diagnose nicht genügt. Es können dann die gleichzeitig angestellten Kolloidreaktionen wohl zur Klärung des Falles beitragen; jedoch ist zu bedenken, daß manche Krankheitsgruppen (Tumoren, multiple Sklerose) zu unspezifischen Fällungen neigen, die dann erst recht zu einer falschen Diagnose führen können. Anderseits gibt es Fälle, besonders von latenter Lues, wo die WaR. allein schwach positiv ausfallen kann, während die Kolloidreaktionen versagen. **Eine solche isolierte schwache WaR. ist nicht genügend beweiskräftig, um eine eingreifende Fiebertherapie zu rechtfertigen,** welche allein die Sanierung des pathologischen Liquors erhoffen läßt. Deshalb ist es von größter Wichtigkeit über andere Methoden zu verfügen, die ebenso wie die WaR. auf Lipaffinität des Liquors beruhen und

spezifisch genug sind, um als Stütze der WaR. zu dienen oder sie sogar zu ersetzen. In letzter Zeit ist es nun gelungen, Reaktionen zu schaffen, die der WaR. zumindest ebenbürtig sind, ja sie oft übertreffen. Dies sind besonders die Meinicke-Klärungsreaktion II (M.K.R. II), die Müller'sche Ballungsreaktion II (M.B.R. II), die Citocholreaktion von Sachs und Witebsky (S.W.R.), und die Reaktion des Amerikaners R. L. Kahn (K.R.).

Welche überragende Bedeutung die Flockungsreaktionen gewonnen haben, ersieht man leicht daraus, daß es heute kaum noch ein gut geleitetes Untersuchungslaboratorium gibt, das auf die Ausführung wenigstens einer Flockungsreaktion verzichtet. Einige Autoren wie J. Ernst Nicole und E. F. Fitzgeralt gehen sogar so weit, zu fordern, daß man die Komplementbindungsmethode ganz aufheben soll, („put to rest in the limbo of historically interesting experiments") und daß die Frage überhaupt nur noch lautet, welche Flockungsreaktionen man anwenden soll. Ihre Meinung ist allerdings vereinzelt, obwohl nach den zahlreichen, in der gesamten in- und ausländischen Literatur niedergelegten Nachprüfungen, fast alle Untersucher in letzter Zeit eine Überlegenheit der Flockungsreaktionen der WaR. gegenüber festgestellt haben.

In folgendem sollen in kurzem Abriß die Meinungen einiger Untersucher über die Brauchbarkeit der Flockungsreaktionen im Liquor cerebrospinalis niedergelegt werden und zwar soll jede Reaktion gesondert besprochen sein.

## I. Meinicke-Klärungsreaktion.

Im Januar 1929 veröffentlichte E. Meinicke eine neue Reaktion zum Luesnachweis, die er nach dem bei positiven Seren bezw. Liquores auftretendem Phänomen der Klärung des Extraktgemisches als Meinicke—Klärungsreaktion bezeichnete. Angespornt durch die Ergebnisse der serologischen Konferenz in Kopenhagen 1928, strebte Meinicke danach, mit seinen Tolubalsamextrakten eine neue Untersuchungsmethode auszuarbeiten, die an Schärfe und Reichweite der auf der Konferenz bewährten Kahn'schen und Müller'schen Reaktion mindestens gleichkommt. Dies erreichte er dadurch, daß er den Tolubalsamgehalt seiner Trübungsextrakte steigerte. Bald darauf modifizierte Hohn diese Methode zu einer Schnellrektion, die sich aber nicht bewährte.

Reichel untersuchte mit der Klärungsreaktion 100 Liquores von Patienten, die nachweisbar an keiner Lues litten und 150 von Patienten bei denen sichere Zeichen einer luetischen Infektion vorhanden waren. Neben der originalen Methodik prüfte er auch die von Hohn angegebene Modifikation der MKR. im Liquor, kam jedoch bald davon ab, da er keine befriedigende Resultate erhielt. Er zog die Ablesung des Resultates nach 20 Stunden vor, wo die positiven Reaktionsausfälle scharf und gut ablesbar sind. Im Vergleich mit der WaR. erhielt Reichel eine Überlegenheit der MKR. in 4,6% der Fälle, in 1,4% versagte sie gegenüber der WaR. Er stellte also schon damals eine geringe Überlegenheit der M.K.R. fest, obwohl noch mit der originalen Methode gearbeitet wurde. Beyreuther urteilt nach 100 Liquoruntersuchungen, daß die M.K.R. als Ergänzung der WaR. herangezogen werden kann, Longo und Milardi finden durch Vergleich von 123 Cerebrospinalflüssigkeiten, daß die M.K.R. fast ebenso spezifisch wie die WaR. ist, aber die Vorzüge größerer Empfindlichkeit und einfacherer Technik besitzt. Cartia dagegen findet eine Unterlegenheit der M.K.R. nach Prüfung von 80 Rückenmarksflüssigkeiten verschiedenster Herkunft der WaR. gegenüber. Ebenso urteilt Nicole, der die M.K.R. den anderen Methoden als unterlegen bezeichnet. Etwas später untersucht W. Jehn 284 Liquores mit der M.K.R. und findet, daß diese Reaktion im Liquor handlich, ähnlich zuverlässig wie die WaR. und auch in kleineren Laboratorien verwendbar ist. Im Anschluß an diese Arbeit werden von Meinicke und E. Holthaus einige technische Verbesserungen für die M.K.R. im Liquor ausgearbeitet. (1933). Mit der gefundenen Versuchsanordnung sollen die von Jehn beobachteten unspezifischen Ausfälle der M.K.R. vermieden werden. Tatsächlich gelang es den Autoren mit dieser endgültigen Reaktionsform, der M.K.R. II, glänzende Resultate zu erzielen. Nach vergleichender Untersuchung, die sich auf rund 220 positive Fälle erstreckte, war die M.K.R. II im Liquor cerebrospinalis an Schärfe der Wassermann'schen Reaktion wesentlich überlegen. Scudero bestätigt diese Überlegenheit. An 128 Fällen zeigte sich die M.K.R. II wesentlich empfindlicher als die WaR. Auch Weichherz hat entsprechend der neuen Form der Meinicke—Klärungsreaktion im Liquor die Untersuchung in 3 Röhrchen mit 0,5 0,2 und 0,1 ccm Liquor vorgenommen und zwar mit „glänzendem"

Erfolge. Er hebt besonders die Einfachheit der Handhabung, das gleichmäßige Arbeiten, die Stabilität der Extrakte, die verhältnismäßig geringen Kosten und die objektive Ablesemöglichkeit rühmend hervor. Ebenso untersuchte Izikowitz 55 Liquores mit der M.K.R. II und fand gegenüber der WaR. eine größere Spezifität und Empfindlichkeit. In seiner Arbeit fragt er, ob es nicht besser wäre, in den Spitälern nur die M.K.R. II und nur in zweifelhaften Fällen die WaR. anzuwenden. Weyrauch fand nach vergleichender Untersuchung von 250 Cerebrospinalflüssigkeiten ebenso, daß die M.K.R. II im Liquor der WaR. an Schärfe überlegen ist und sich besonders bei Feststellung beginnender Paralyse und Tabes dorsalis bewährt. Solana vergleicht den Wert der zur Syphilisdiagnose angewendeten Reaktionen und stellt dabei fest, daß bei 70 Fällen von Neurolues die M.K.R. II empfindlicher und besser reagierte als die WaR. und die Kahn'sche Reaktion. An einem sehr großen Material (1400 Lumbalflüßigkeiten) prüfte Scheller die Klärungsreaktion im Vergleich mit der WaR. und der Kahn'schen Reaktion. Er kam zu dem Ergebnis, daß die M.K.R. II eine überaus scharfe und quantitativ gut abstufbare Reaktion ist, die trotz der hohen Empfindlichkeit durchaus zuverläßig arbeitet. In jüngster Zeit stellte zum Zwecke des Vergleichs E. Christiani unter anderen die M.K.R. II bei 500 Liquores an. Auf Grund seiner Resultate, die glatt zugunsten der M.K.R. II ausfielen, empfiehlt er diese Methode zur Liquordiagnose aufs wärmste. Nur in 0,4% des Materials kamen unspezifische Ergebnisse bei der M.K.R. II vor. Bei 115 Fällen, bei denen es sich um eine syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems handelte, fielen bei der WaR. 86 Fälle positiv aus, während die M.K.R. II 100 Fälle erfaßte. Auch Dahr kommt nach 210 Untersuchungen zu dem Schluß, daß die M.K.R. II zu den empfindlichsten und dennoch spezifischen Reaktionen gehört. Sie überragt nach seinen Zahlen die WaR. an Empfindlichkeit um etwa 13%. In allerletzter Zeit machte Dombrowski die Mitteilung von über 600 Untersuchungen. Die Liquores von Patienten, bei denen eine Lues sichergestellt und die Behandlung noch nicht bis zur völligen Sanierung des Liquors durchgeführt war, wurden von der M.K.R. II ausnahmslos erfaßt. An Empfindlichkeit zeigte sie sich der WaR. um etwa 12% überlegen, und nur in 2% der Fälle wurde ein unspezifischer Reaktionsausfall bei der M.K.R. II beobachtet.

Wie man auch diese unspezifischen Fälle vermeiden kann, soll am Schlusse der Arbeit besprochen werden.

## II. Müller-Ballungsreaktion.

Auf dem Deutschen Dermatologen-Kongreß (Dresden) im Jahre 1925 machte Rudolf Müller zum ersten Male Mitteilung von einer neuen Flockungsreaktion bei Syphilis, die er wegen des dabei entstehenden eigentümlichen Bildes als Ballungsreaktion bezeichnete. Im Gegensatz zu den feinen, manchmal nur mit der Lupe erkennbaren Präcipitaten, sowie gröberen distinkten Flocken, wie sie bei den eigentlichen Flockungsreaktionen entstehen, resultiert bei der M. B. R. auf prinzipiell gleicher Grundlage ein einzelner, voluminöser, freischwebender Komplex.

Die guten Erfahrungen mit der M. B. R. im Blutserum veranlaßten Kruspe zur Nachprüfung der Reaktion im Liquor cerebrospinalis. An 156 untersuchten Fällen stellte er eine Überlegenheit gegenüber der WaR. und den sonstigen damaligen Reaktionen (Pandy, Nonne, Goldsol) fest und zog den Schluß, daß die M. B. R. unbedingt zu einer vollkommenen Liquoruntersuchung gehört. Ebenso fand Engerth im Vergleich zur WaR., daß die Ballungsreaktion erstere an Empfindlichkeit überragt (19,7%) und besonders bei Verdacht auf vasculäre Lues und bei Nachuntersuchung während der Latenszeit indiziert ist. Reichel untersuchte 500 Liquores und machte die Feststellung, daß die M. B. R. als wertvolle Unterstützungsmethode der Wassermann'schen Reaktion in der Liquordiagnostik zu betrachten ist und eine besondere Eignung zum Nachweis einer alten oder trotz Behandlung noch bestehenden Lues besitzt. Im Jahre 1930 modifizierte Müller seine Methode, indem er die Reifungszeit des Antigens, die bisher 24 Stunden in Anspruch nahm, auf 12 Minuten verminderte und die Ballungsbilder bei positiven Reaktionen schon nach 3 Stunden ablesbar machte.

Bergel führte die Reaktion nach der neuen Form durch und fand eine große Empfindlichkeit und eine geringe Unspezifität bei derselben. Renzo macht ebenfalls die Mitteilung, daß die neue Reaktion, die M. B. R. II, eine sehr empfindliche und spezifische ist und sehr gut brauchbare Resultate liefert. An Hand

von 100 Liquoruntersuchungen ist Broggi der Meinung, daß die M. B. R. II unter jedem Gesichtspunkt eine der besten Luesreaktionen ist. Nach den Erfahrungen von Paterson ist die M. B. R. II als sehr gute und empfindliche Reaktion anzusehen. Sie ergab auch bei Wassermann-negativ gewordenen Paralyseliquores in einer Reihe von Fällen positive Ausschläge. Sacchetti stellt ebenfalls eine geringe Überlegenheit über die Komplementbindungsreaktion fest, Disertori dagegen konnte nach Untersuchung von 203 Liquores keine Überlegenheit der WaR. gegenüber konstatieren. In letzter Zeit stellte Vogelsang an 900 Lumbalpunktaten vergleichende Untersuchungen über die WaR. und M. B. R. II an und obwohl aus seinen Zahlen hervorgeht, daß die Ballungsreaktion empfindlicher reagierte, urteilte er, daß die „M. B. R. II auch in Spinalflüssigkeiten eine ebenso empfindliche und spezifische Methode wie die WaR. zu sein scheint." Viel positiver urteilt Gruszecka, indem die Spezifität an dem geprüften Material von 518 Lumbalpunktaten als eine absolute bezeichnet wird.

Bevor wir nun auf die Besprechung der Reaktion von Sachs-Witebsky eingehen, wollen wir kurz ihre Vorgängerin, die sog. **Sachs-Georgi-Reaktion** streifen, die in vielen Untersuchungslaboratorien noch zur Verwendung gelangt und dabei den anderen Flockungsreaktionen nachweislich unterlegen ist. (Internationale Serumkonferenz in Kopenhagen 1928 und Montevideo 1930). Schon Förtig fand z. B. an einem großen Untersuchungsmaterial (1280 Liquores), daß die Sachs-Georgi-Reaktion der Wassermann'schen Reaktion wesentlich unterlegen ist und so mußte mit Ausbildung der neuen überaus empfindlichen Flockungsreaktionen die Sachs-Georgi-Reaktion den anderen das Feld räumen. An 120 Liquores konnten auch wir die Feststellung der Unterlegenheit machen und nahmen deshalb statt der Sachs-Georgi-Reaktion die Citocholreaktion, die bessere Resultate versprach, in die weitere Versuchsreihe auf.

Aus den folgenden Tabellen ist nun leicht zu ersehen, wie sich die von uns angestellten Reaktionen gegenseitig verhielten. Wir untersuchten unsere Liquores, die von Patienten stammten, die den verschiedensten nervösen, psychischen und syphilitischen Krankheitsgruppen angehörten, mit der Meinicke-Klärungsreaktion II, (MKR. II), mit der Müller'schen Ballungsreaktion II, (MBR. II) und

mit der Sachs-Georgi-Reaktion (SGR). Als Basisreaktion wurde die Wassermann'sche Komplementbindungsreaktion (WaR.) nach der Auswertungsmethode von Hauptmann ausgeführt. Über die Technik der Reaktionen wollen wir an anderer Stelle ausführlich berichten.

Von den 120 Liquorproben hatten 102 ein völlig übereinstimmendes Ergebnis in sämtlichen 4 Reaktionen, d. i. in 85% der untersuchten Fälle. Davon waren übereinstimmend positiv 28, übereinstimmend negativ 74. 18 Fälle (15%) wiesen Divergenzen in ihren Ergebnissen auf. 12mal waren sichere Angaben über Lues gemacht. In der Mehrzahl dieser Fälle lag behandelte Lues vor. 4mal war Luesverdacht ausgesprochen und in 2 Fällen war Epilepsie und Schädeltrauma ohne klinische oder anamnestische Angaben über Syphilis die Diagnose.

Tabelle I zeigt, wie oft jede Methode mit positivem Ergebnis bei den 18 Differenzfällen vertreten war.

Tabelle I

| Diagnose | Fälle | WaR | MKR | MBR | SGR |
|---|---|---|---|---|---|
| Lues | 12 | 5 | 9 | 5 | 3 |
| Luesverd. | 4 | — | 2 | 3 | — |
| Summe | 16 | 5 | 11 | 8 | 3 |
| Andere Krankh. | 2 | — | — | 2 | 1 |

Von 16 Luesdifferenzfällen wurden demnach 31,25% von der WaR., 68,7% von der MKR. II, 50% von der MBR. II und nur 18,7% von der SGR. erfaßt.

Unspezifische Ausschläge zeigte 2mal die Müller-Ballungsreaktion II und 1mal die Sachs-Georgi-Reaktion.

Aus Tabelle II ist zu ersehen wie sich die 4 Reaktionen ergänzten. 9 Fälle der Luesdifferenzen wurden jeweils nur von einer der ausgeführten Reaktionen aufgedeckt, bei deren Ausschluß die Liquordiagnose verloren gegangen wäre. An der Spitze steht die Meinicke-Klärungsreaktion II mit 4 Fällen ohne unspezifisches Resultat, dann folgen die Ballungsreaktion mit 4 Fällen, jedoch einer Unspezifität, die Sachs-Georgi-Reaktion mit 1 Fall und dann die WaR. ohne einmal allein angezeigt zu haben.

Von den Kombinationen war am günstigsten die Kombination WaR. und Meinicke-Reaktion mit 3 Fällen.

Tabelle II

| | 1 Reak. pos. | | | 2 Reak. pos. | | | 3 Reak. pos. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wa.R. | − | − | − | + | − | − | + | − | + |
| MKR. | − | − | + | + | + | − | + | + | + |
| MBR. | − | + | − | − | + | + | + | + | − |
| SGR. | + | − | − | − | − | + | − | + | + |
| Lues | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | | 1 | 1 | 1 |
| Luesverd. | | 2 | 2 | | | | | | |
| Summe | 1 | 4 | 4 | 3 | 1 | | 1 | 1 | 1 |
| Andere Krankh. | | 1 | | | | 1 | | | |

Die Sachs-Georgi-Reaktion steht also nach vorliegendem hinter allen anderen ausgeführten Reaktionen zurück. Sie erfaßte von den Differenzfällen also nur 18,7%, während sich anderseits schon eine deutliche Überlegenheit der MKR. II bemerkbar machte, die in 68,7% der Divergenzen allein die richtige Liquordiagnose vermittelte.

### III. Sachs-Witebsky-Reaktion.

Im Jahre 1928 gelang es Sachs und Witebsky unter Berücksichtigung der von Kahn und Müller gemachten Erfahrungen, aus dem alten Sachs-Georgi-Extrakt durch Eindampfen und Konzentration sowie durch Zusatz von Cholesterin einen Extrakt zu schaffen, der sich zu einer Schnellreaktion gut eignete. Im Gegensatz zu der Sachs-Georgi-Reaktion (S.G.R.), die wegen ihres langsamen Ablaufs „Lentocholreaktion" genannt wurde, bezeichneten die Autoren die neue Reaktion als „Citocholreaktion." (Cito-Cholesterin). Anfänglich zeigte sie keine Eignung für die Liquoruntersuchung, doch nach einigen technischen Verbesserungen gelang es recht bald, sie zu einer sehr brauchbaren Reaktion auszubauen. Auf Grund von vergleichenden Untersuchungen teilen Sachs und Witebsky eine Überlegenheit ihrer Reaktion der WaR. gegenüber mit. Es fielen bei 24 Differenzfällen zwischen der WaR. und der Citocholreaktion 10 zugunsten der ersteren, 14 zugunsten der letzteren aus. Etwas später kommt Gross nach Untersuchung von 500 Spinalflüssigkeiten zu dem Schluß, daß die Citocholreaktion eine sehr wertvolle Ergänzungsreaktion der WaR. ist und eine recht große Spezifität besitzt. Ebenso ist nach Föersters Meinung die Citocholreaktion eine gut brauchbare Unterstützungsreaktion der WaR. im Liquor. Sie ist sehr leicht anzustellen und

schnell abzulesen. Auch er fand keine unspezifische Ausfälle. Als einzigste gegenteilige Meinung steht unseres Wissens die von Blasio und Morel da. Sie fanden an 150 Liquoren eine Unterlegenheit der Citocholreaktion der WaR. gegenüber. In 7 Fällen klinisch sicherer Lues bestanden Divergenzen: 5mal zugunsten der WaR., 2mal zugunsten der Citocholreaktion. Unter 50 nichtsyphilitischen Fällen war die WaR. 1mal positiv, die Citocholreaktion 3mal. Dagegen veröffentlichte Ortyński ihn sehr befriedigende Resultate. Er fand trotz großer Reaktionsschärfe keine unspezifischen Ergebnisse. Zara prüfte 234 Liquores mit der Citocholreaktion. Es erwies sich hierbei, daß alle nichtsyphilitischen Fälle auch mit der Citocholreaktion negativ waren, bei den luetischen waren die Ergebnisse parallel. In einzelnen Fällen schien die Citocholreaktion empfindlicher als die WaR. zu sein, und da sie überdies eine so einfache und schnelle Technik hat, wird sie neben der WaR. als Diagnosereaktion der Nervenlues lebhaft empfohlen. Neuerdings ist noch eine Verbesserung der Methode von Ruska-Prüsse angegeben worden, indem durch Entfernung des Alkohols aus den Extraktverdünnungen eine größere Empfindlichkeit neben Vorteilen der Technik erzielt wird.

## IV. Kahn-Reaktion.

Die Kahn'sche Reaktion erfreut sich besonders in Amerika größter Beliebtheit und durch den Umstand, daß sie bereits Eingang in Europa gefunden hat, beweist sie zur Genüge die gute Brauchbarkeit. Sie besitzt eine so hohe Empfindlichkeit, daß Davenporth der Ansicht ist, daß bei dieser hohen Empfindlichkeit eine positive Liquorreaktion nicht als ein bestimmtes Zeichen der Neurolues gelten kann. Der positive Ausfall darf aber als eine Mahnung zur genauen klinischen Untersuchung des Zentralnervensystems aufgefaßt werden. Trincao bezeichnet die Kahn'sche Reaktion als vorteilhaft, weil in 4% seiner Fälle nur durch sie die biologische Diagnose Syphilis gestellt werden konnte. Von Germant und Serafimov stellten die Kahn'sche Reaktion an 50 Fällen an. Auf Grund ihrer Resultate wird sie wegen ihrer leichten Technik und wegen der Übereinstimmung mit der WaR., die sie an Empfindlichkeit noch übertreffen kann, empfohlen. Sirvindt, Libermann und Aleksev finden in

95% ihrer Fälle eine Übereinstimmung der KR. mit der WaR. Bei Nervenlues finden sie die Kahn'sche Reaktion etwas empfindlicher als die Komplementbindungsmethode. Ebenso stellt Bruno eine Überlegenheit der KR. gegenüber der WaR. im Liquor fest. Er hebt die einfache Technik, die große Empfindlichkeit und Klarheit ihrer Ergebnisse rühmend hervor. Entgegengesetzter Ansicht ist Eagle, der die Kahn'sche Reaktion im Liquor der WaR. deutlich zurückstehend findet. Visalli wiederum hält die Reaktion mit großer Wahrscheinlichkeit für Lues spezifisch. Er empfiehlt sie für die Praxis der Untersuchung bei Geisteskranken. Noch weiter in ihrem Urteil geht Karlowa. Die Untersucherin meint, daß bei der großen Reichweite und Spezifität der Kahn'schen Reaktion es nicht erforderlich ist, für die Praxis noch weitere Flockungsreaktionen auszuführen. In einer 6000 Liquorproben umfassenden Arbeit teilt Scheller Resultate mit, die weitgehend die Kahn'sche Reaktion hervorheben. Lassen sich aus äußeren Gründen nicht mehrere Flockungsreaktionen anstellen, so dürfte es sich seiner Meinung nach als zweckmäßig erweisen, wenigstens die KR. anzusetzen, die den Vorzug hat, größte Schärfe mit einer verhältnismäßig einfachen Technik zu vereinigen und die überdies, ihrer sofortigen Ablesbarkeit zufolge, die Diagnose in kürzester Zeit zu stellen gestattet.

Nach Durchsicht dieses kurzen Abrisses, der in der Literatur niedergelegten Meinungen und Ergebnisse muß einem auffallen, daß die Flockungsreaktionen im Liquor zwar an hinreichend großem Material geprüft worden sind, daß aber diese Prüfung sich fast immer nur auf den Vergleich einer Flockungsreaktion mit der WaR. beschränkte. Nur auf den schon erwähnten Kongressen und in einigen Arbeiten Schellers und Solanas sind meines Wissens vergleichende Untersuchungen mehrerer Flockungsreaktionen untereinander mit Liquor angestellt worden. Heute, wo man mit Recht behaupten kann, daß die Flockungsreaktionen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ihren höchsten Stand erreicht haben und kaum durch Modifikationen irgend welcher Art noch verfeinert werden können, es sei denn auf Kosten der Spezifität, ist es von einer nicht geringen Bedeutung festzustellen, welche Reaktion, aus der großen Reihe der Flockungsreaktionen, es verdient, als die beste und brauchbarste angesprochen zu werden. Dies geht aber

nicht, wenn nur eine Reaktion für sich im Vergleich mit der WaR geprüft, und hier eine Überlegenheit festgestellt wird, sondern man muß schon an einem genügenden Material die in Frage kommenden Methoden untereinander vergleichen, um zu einem richtigen Werturteil zu kommen. Diese Forderung glaube ich darin erfüllt zu haben, daß ich neben der nicht zu entbehrenden WaR., die Meinicke-Klärungsreaktion II, die Müller'sche Ballungsreaktion II, die Citocholreaktion von Sachs und Witebsky und soweit das Material es gestattete, die Kahn'sche Reaktion ausführte. Der nicht Eingeweihte muß schon hier die Frage stellen, warum denn trotz der Tatsache, daß es sowohl in der Serodiagnostik als auch in der Liquordiagnostik Reaktionen gibt, die die Komplementbindungsmethode Wassermanns an Empfindlichkeit, Spezifität, Billigkeit und technischer Einfachheit bei weitem übertreffen, die WaR. ihren Platz als Basisreaktion behauptet.

Dies ist einerseits deshalb so, weil es keine Methode gibt, die unbedingt verläßlich arbeitet, weil alle Methoden, auch die besten, ab und zu einmal unspezifische Resultate geben und so die unbedingte Notwendigkeit geschaffen ist, mit mehreren Methoden gleichzeitig zu arbeiten. **Niemals darf man vergessen, daß die Luesreaktionen keine eigentlichen Antigen-Antikörperreaktionen sind, sondern daß es sich nur um empirisch gefundene physikalisch-chemische Vorgänge handelt, wobei die bei luetischen Sera und Liquores auftretende Präcipitation bei Zusammenbringen von Serum bezw. Liquor mit Lipoidextrakten als Indikator dient.**

Kein gewissenhafter Untersucher wird die so schwerwiegende Diagnose Syphilis stellen, wenn eine Luesreaktion allein einen geringen positiven Ausfall zeigt, denn jeder Eingeweihte weiß, daß man vielen Patienten damit ein ungeheures seelisches Trauma zufügt. Die Furcht vor den Spätfolgen der Syphilis ist im Volke so groß, daß ein Untersucher, die größte Vorsicht und Sorgfalt anwenden muß, um einen Menschen nicht mit einer eventuellen Fehldiagnose zu belasten. Immer wieder muß betont werden, daß einer einzigen Reaktion niemals eine maßstabliche Beurteilung zukommen darf, sondern nur ein Gesamtbild von mehreren

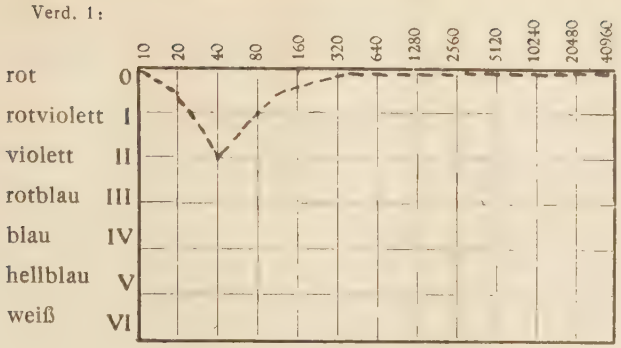
Reaktionen darf für die Diagnose entscheidend gewertet werden. Für die Therapiekontrolle muß dasselbe verlangt werden. Ist nach energischer Behandlung eine Sanierung des Liquors erfolgt und nur eine Flockungsreaktion ist weiterhin positiv geblieben, so liegt keine Veranlassung vor, einen Patienten erneut einer Fieberbehandlung zu unterwerfen. Man weiß ja aus vielen Untersuchungen, daß teilweise die Flockungsreaktionen auch nach bester Behandlung sehr lange positiv bleiben. Eine Fiebertherapie aber, stellt keine belanglose Maßnahme dar, sondern ist ein schwerwiegender Eingriff in das Geschehen eines Organismus.

Hält man sich weiter vor Augen, daß trotz weitgehender Parallelität der Komplementbindungsmethode mit den Flockungsreaktionen die Wirkungsbreite doch eine verschiedene ist. so wäre es geradezu ein Fehler, nur mit Reaktionen zu arbeiten, die nur einer dieser Gruppen entstammen. Es ist nicht allzu selten, daß Sera oder Liquores bei denen die Flockungsreaktionen glatt negativ sind nur von der WaR. erfaßt werden, während es anderseits wiederum Sera und Spinalflüssigkeiten gibt, bei denen nur die Flockungsreaktionen Syphilis allein anzeigen und die Komplementbindungsreaktion vollkommen versagt. (Kadisch. Karlowa). Von den 500 von mir untersuchten Fällen, reagierten 2 Liquores in dieser Weise.

Ein Fall von Lues cerebrospinalis zeigte nur in den Flockungsreaktionen positiven Ausfall. Die WaR. versagte hier vollkommen. Der genaue Liquorbefund ist folgender:

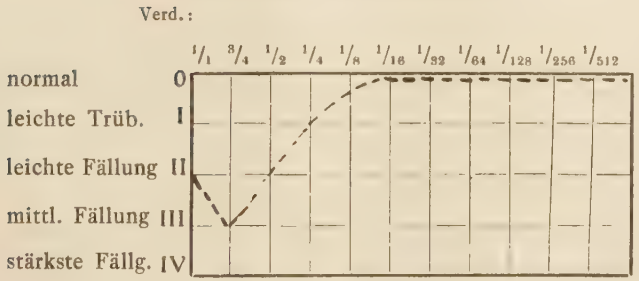
| | |
|---|---|
| Diagnose: | Lues cerebrospinalis. |
| Aussehen: | klar. |
| Zellen: | 12/3. |
| Nonne: | schwach positiv. |
| Pandy: | positiv. |
| WaR.: | von 0,2 bis 1,0 negativ. |
| MKR. II: | in allen drei Röhrchen positiv. |
| MBR. II: | nach 3 Stunden komplette Ballung. |
| SWR.: | Röhrchen mit 0,05 Antigen ausgefallen! |
| | „ „ 0,025 „ = + |
| | „ „ 0,0125 „ = ++ |

**Goldsol-Reaktion**




Angedeutete Lueszacke

**Normomastix-Reaktion**




Angedeutete Lueszacke

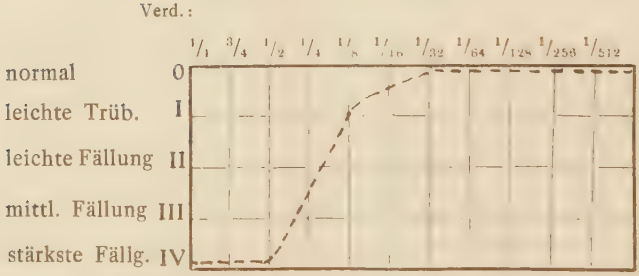
Der andere Fall reagierte nur mit der WaR. positiv, während hier die Flockungsreaktionen vollkommen versagten. Es handelte sich um einen Fall von Lues cerebri. Der Liquorbefund ist folgender:

| | |
|---|---|
| Diagnose: | Lues cerebri. |
| Aussehen: | klar. |
| Zellen: | 132/3. |
| Nonne: | positiv. |
| Weichbrodt: | positiv. |
| WaR.: | von 0,5 an positiv. |
| MKR. II: | in allen drei Röhrchen negativ. |
| MBR. II: | nach 3 Stunden und am nächsten Tag keine Ballenbildung. |
| SWR.: | in allen Röhrchen negativ. |

**Goldsol-Reaktion**

Paralysekurve

**Normomastix-Reaktion**




Paralysekurve

Es erklärt sich also die unbedingte Forderung, in der Liquordiagnostik immer mit mindestens einer Flockungsreaktion **und** der WaR. zu arbeiten, um auch derartige Fälle der Therapie zuführen zu können. Natürlich darf auf Grund einer isolierten positiven Reaktion keine endgültige Diagnose gestellt werden. Sie hat aber die große Bedeutung darin, daß eine solche Reaktion eine dringende Mahnung zur genauen Durchforschung des Falles darstellt.

Anderseits erklärt sich der Wert der Kombination WaR. plus Flockungsreaktion aber auch daraus, daß der Vergleich der Ergebnisse der Flockungsreaktionen mit denen der Komplementbindungsreaktion vielfach eine bessere Abstufung des Gesamtergebnisses zuläßt und besonders für die Therapiekontrolle größte Bedeutung

hat. Der therapeutische Effekt ist mit der WaR. in feinerer Weise zu erfassen als mit manchen Flockungsreaktionen, die teilweise außerordentlich widerstandsfähig gegen die Sanierung der Liquores bleiben.

Aus allen diesen Gründen erklärt sich die Tatsache, daß die so überaus gelobten und gepriesenen Flockungsreaktionen es nicht vermocht haben die WaR. zu verdrängen. Die Flockungsreaktionen sind kein Ersatz, sondern ein die diagnostischen Möglichkeiten bereichernder Zusatz. Neben der WaR. aber alle oder mehrere Flockungsreaktionen im Laboratorium auszuführen, gestattet selten die meist beschränkte Liquormenge, sodaß man auf nur wenige Flockungsreaktionen angewiesen ist.

An 500 Fällen habe ich die gebräuchlichsten Flockungsreaktionen ausgeführt, um zahlenmäßig ihre Verlässlichkeit, Spezifität und Reichweite festzustellen. Allerdings konnten nicht alle Reaktionen an den 500 Liquores angestellt werden, da ich nur mit Liquormengen arbeiten konnte, die nach Anstellung der Wassermann'schen Reaktion, der Zellzählung, der Nonne- und Pandy-Reaktion, der Goldsol- und Mastixreaktion, sowie der Eiweißbestimmung übrig blieben. Durchweg konnten an allen 500 Liquores jedoch die Meinicke-Klärungsreaktion II und die Müller'sche Ballungsreaktion II angestellt werden; die Citocholreaktion wurde mit 380 Liquores ausgeführt, da anfänglich die Lentocholreaktion (SGR.) (120 Fälle) verwendet wurde. Die Kahn'sche Reaktion wurde 200mal angestellt. (KR.) Nebeneinander wurden ausgeführt

| | | |
|---|---|---|
| die Gruppe A: | WaR. MKR. II MBR. II SGR. | 120 mal |
| die Gruppe B: | WaR. MKR. II MBR. II SWR. | 180 mal |
| die Gruppe C: | WaR. MKR. II MBR. II SWR. KR. | 200 mal |
| | | 500 |

Gruppe A haben wir bereits in Tabelle I und II kennengelernt.

Betrachten wir nun Gruppe B. so zeigen sich bei erfreulich hoher Übereinstimmung der 4 Reaktionen in 162 Fällen 18 Differenzen (10%). Bei sicherer Lues ergab sich 13mal nicht übereinstimmender Ausschlag, bei Luesverdacht 2mal und bei anderen nichtluetischen Krankheiten 3mal. (Schädeltrauma und Epilepsie). Von den 162 (90%) Übereinstimmungen waren übereinstimmend positiv 25 Fälle (15,4%), übereinstimmend negativ 137 Fälle (84,6%).

Tabelle III zeigt, wie oft jede der 4 Methoden mit positivem Ausfall bei den 18 Differenzfällen vertreten war.

Tabelle III

| Diagnose | Fälle | WaR | MKR | MBR | SWR |
|---|---|---|---|---|---|
| Lues | 13 | 6 | 7 | 8 | 2 |
| Luesverd. | 2 | — | 1 | 1 | — |
| Summe | 15 | 6 | 8 | 9 | 2 |
| And. Krankh. | 3 | — | — | 3 | — |

Demnach wurden von den 15 Luesdifferenzfällen (Lues plus Luesverdacht) von der WaR. 40%, von der MKR. II 53,3%, von der MBR. II 60% und von der SWR. 13,3% erfaßt. Die MBR. II zeigt somit die höchste Empfindlichkeitsziffer, doch ist gerade sie die Reaktion, die allein 3 Unspezifitäten aufzuweisen hat.

Tabelle IV zeigt, wie sich die einzelnen Reaktionen gegenseitig ergänzten.

Tabelle IV

| Spalte | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 Reakt. pos. | | | 2 Reakt. pos. | | | 3 Reakt. pos. | | |
| WaR. | + | − | − | + | + | − | + | + | − |
| MKR. II | − | + | − | + | − | + | + | + | + |
| MBR. II | − | − | + | − | + | + | + | − | + |
| SWR. | − | − | − | − | − | − | − | + | + |
| Lues | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Luesverd. | | 1 | 1 | | | | | | |
| Summe | 2 | 2 | 4 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| And. Krankh. | | | 3 | | | | | | |

Betrachtet man zunächst in der Tabelle die Fälle, in denen nur eine der 4 Reaktionen positiv anzeigte (Spalte 1—3), so verhalten sich die Reaktionen der Reihenfolge nach: an 1. Stelle steht die MBR. II mit 4 Fällen, dann folgt die MKR. II und WaR. mit je 2 Fällen. Die SWR. ist keinmal mit positivem Resultat vertreten. Bei Übereinstimmung von 2 Reaktionen (Spalte 4—6) steht an der Spitze die Kombination MKR. II plus MBR. II mit 2 Fällen. Die Kombination WaR. plus MKR. II und die Kombination WaR. plus MBR. II ist jedesmal mit einem Fall vertreten.

Bei Übereinstimmung von 3 Reaktionen (Spalte 7—9) — also nur eine Reaktion negativ — zeigen sich die Kombinationen WaR. — MBR. II — MKR, II, WaR. — MKR. II — SWR., MKR. II — MBR. II — SWR. gleichwertig, indem jedesmal 1 Fall von ihnen erfaßt wurde.

Unspezifische Resultate weist 3mal die Müller'sche Ballungsreaktion II auf (Spalte 3), während alle anderen Reaktionen keinmal unspezifisch anzeigten. Die Zusammenstellung der 18 Differenzen zeigt also, daß bezüglich Reichweite sich die Reihenfolge MBR. II, MKR. II, WaR., SWR., bezüglich Spezifität sich die Reihenfolge MKR. II, WaR., SWR., MBR. II ergibt.

Bei der Zusammenfassung der Gruppe C. erhalten wir folgende Resultate:

Von den 200 untersuchten Fällen ergab sich die erfreulich hohe Zahl von 189 Übereinstimmungen (94,5%) und nur 11 Differenzfällen (5,5%). Von den Übereinstimmungen waren 34 Fälle (18%) übereinstimmend positiv, 155 Fälle (82%) übereinstimmend negativ. Die Differenzfälle setzen sich zusammen aus 1 Fall bei sicherer Lues, 3 Fällen bei Luesverdacht und 7 Fällen bei anderen nichtsyphilitischen Erkrankungen.

Tabelle V zeigt, wie oft jede Reaktion bei den 11 Differenzfällen positiv reagierte.

Tabelle V

| Diagnose | Fälle | WaR. | MKR. | MBR. | SWR. | KR. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lues | 2 | 2 | 1 | 2 | — | 2 |
| Luesverd. | 3 | 1 | 2 | 3 | — | — |
| Summe | 5 | 3 | 3 | 5 | — | 2 |
| And. Krankh. | 6 | 1 | — | 2 | 2 | 1 |

Demnach wurden von den 5 Luesdifferenzfällen 100% von der MBR. II, je 60% von der MKR. II und der WaR., 40% von der KR. und kein Fall von der SWR. erfaßt. Unspezifitäten weist die MBR. II und die SWR. mit je 2 Fällen auf, dann folgen die WaR. und die KR. mit je 1 Fall. Absolute Spezifität weist auch hier wieder die Meinicke-Klärungsreaktion II auf.

Wie sich die einzelnen Reaktionen gegenseitig ergänzten, stellt Tabelle VI dar.

Tabelle VI

| Spalte | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| WaR. | + | – | – | – | – | – | + | + | + |
| MKR. | – | + | – | – | – | + | + | – | + |
| MBR. | – | – | + | – | – | + | + | + | + |
| SWR. | – | – | – | + | – | – | – | – | – |
| KR. | – | – | – | – | + | – | – | + | + |
| Lues | | | | | | | | 1 | 1 |
| Luesverd. | | | 1 | | | 1 | 1 | | |
| Summe | | | 1 | | | 1 | 1 | 1 | 1 |
| And. Krankh. | 1 | | 2 | 2 | 1 | | | | |

Allein positiv reagierte bei Verdacht auf Lues nur die Müller'sche Ballungsreaktion mit 1 Fall, dafür aber zeigte sie 2 unspezifische Ausfälle (Schädeltrauma und traum. Rückenmarkschädigung). 2 Unspezifitäten zeigte außerdem die SWR. und je 1 Unspezifität die WaR. und die KR. (Spalte 1—5). Spalte 6 zeigt einen positiven Ausfall in der Kombination MKR. II plus MBR. II bei Luesverdacht. Spalte 7—8 (3 Reaktionen positiv) zeigt 2 gleichwertige Ausfälle in den Kombinationen WaR. — MKR. II — MBR. II und WaR. — MBR. II — KR. und schließlich finden wir in Spalte 9 (4 Reaktionen positiv) einen positiven Ausfall bei Lues, wobei die Sachs-Witebsky-Reaktion allein versagt hat. Auch hier fällt wiederum auf, daß die MKR. II diealleinige Reaktion ist, die keine Unspezifität aufzuweisen hat, während alle anderen wenigstens 1mal unspezifisch anzeigten.

Wendet man sich nun der Schlußbetrachtung über die gewonnenen Ergebnisse und Erfahrungen zu, so kann man mit gutem Gewissen den Schluß ziehen, daß die Flockungsreaktionen der WaR. an Schärfe und Spezifität im allgemeinen überlegen sind. Die Empfindlichkeitsdifferenz ist bei unserem Material vielleicht sogar noch etwas größer als die von anderen Untersuchern gewonnenen Zahlen, wohl deshalb, weil sich unser Material zum größten Teile aus vielfach behandelten Fällen zusammensetzte, bei denen die WaR. erfahrungsgemäß eher negativ wird als die Flockungsreaktionen. Neben dieser Überlegenheit beweisen die Flockungsreaktionen aber auch noch darin ihre gute Brauchbarkeit, daß sie, wie schon gesagt, öfters allein den positiven Ausschlag bei wirklicher

Lues geben. Gerade bei solchen Krankheitsbildern luischen Ursprungs, bei denen wie z. B. der Tabes dorsalis und der Lues cerebrospinalis, die WaR. häufig negativ ausfällt, tritt die große Bedeutung der Flockungsreaktionen für die diagnostische Erfassung aller Luesfälle am deutlichsten zutage.

Wenn es sich also darum handelt, die Stellung der Flockungsreaktionen für die Liquordiagnostik zu beurteilen, so muß eindeutig festgestellt werden: Zu einer vollkommenen Liquoruntersuchung gehört mindestens eine Flockungsreaktion. In nicht ganz eindeutigen Fällen ist es unbedingt zu empfehlen, mehrere Flockungsreaktionen nebeneinander auszuführen, weil man so in der Lage ist, durch gegenseitige Kontrollen etwaige unspezifische Ergebnisse, technische Fehler usw. ausschließen zu können. Natürlich taucht jetzt sofort die Frage auf, welche Flockungsreaktionen aus der großen Reihe derselben es verdienen, diese Rolle zu spielen. Die Wahl wird einem nicht allzu schwer gemacht, denn m. E. kommt von den langsam verlaufenden Reaktionsformen nur die Meinicke-Klärungsreaktion II in Frage. An unserem Material bewährte sich die MKR. II ausgezeichnet. Obwohl nicht so scharf eingestellt wie die MBR. II, besitzt sie doch eine hinreichende Empfindlichkeit und dabei den Vorzug einer recht hohen Spezifität. Die größere Schärfe der Ballungsreaktion hat den Nachteil der erhöhten Neigung zu unspezifischen Ausfällen. In der Ausführung ist sie ebenfalls wesentlich umständlicher und für ihr Gelingen ist mehr als bei anderen Reaktionen peinlichste Innehaltung der technischen Vorschriften Voraussetzung. Wie weit ein Nachteil der Klärungsreaktion darin zu ersehen ist, daß ihre Resultate erst am nächsten Tage abzulesen sind, hängt ganz und gar von der Art des Untersuchungslaboratoriums ab. Verlassen die Resultate mit der WaR. zusammen das Untersuchungslaboratorium, so ist dieser zeitliche Nachteil schon damit aufgehoben, denn auch die WaR. erfortert eine längere Untersuchungszeit. Wenn aber trotzdem mal eine Schnelldiagnose gefordert wird, so besitzen wir in der Sachs-Witebsky- und der Kahn'schen Reaktion ausgezeichnete Methoden, um einen in kürzester Zeit erhaltenen Befund abzugeben. Dieser Umstand wird aber nur in großen Krankenhäusern oder Kliniken erforderlich sein. Für den behandelnden Arzt oder den Gutachter spielen 24 Stunden der Reaktionsdauer keine wesentliche Rolle. Aber, wie schon gesagt,

wir haben zwei Schnellflockungsreaktionen, die zur Schnelldiagnose herangezogen werden können. Beide Methoden sind in der Ausführung nicht schwierig, sie erfordern kein besonderes Instrumentarium, nur sind sie in der Ablesung etwas komplizierter und verlangen ein geschultes Auge. Besonders ist es die Kahn'sche Reaktion, die manchmal in der Ablesung Schwierigkeiten bereiten kann. Feine uncharakteristische Eigenflockungen des Liquors können manchmal die Quelle zu Verwechslungen mit schwachen spezifischen Flockungen sein. Das Agglutinoskop oder die Lupe sind aber meistens imstande, die richtige Entscheidung zu ermöglichen. Die Sachs-Witebsky-Reaktion ist dagegen in der Ablesung viel leichter und deutlicher. Nach dem Zentrifugieren zeigen die Reaktionsgemische meistens eine recht deutliche Form des Flockungsbildes in charakteristischen größeren schollenförmigen Flocken. Bei schwachen Reaktionsausfällen hilft auch hier das Agglutinoskop in einfacher Weise. Im ganzen ist die Kahn'sche Reaktion vielleicht ein wenig leichter anzustellen und ein wenig schärfer eingestellt, die Sachs-Witebsky-Reaktion aber leichter abzulesen, so daß beide Methoden als ungefähr gleichwertig anzusehen sind. Was Spezifität und Empfindlichkeit aber angeht, so bleiben sie weit hinter der Klärungsreaktion zurück.

## Über die Technik der Flockungsreaktionen im Liquor cerebrospinalis.

### Meinicke-Klärungsreaktion II im Liquor.

Nach der von Meinicke und Holthaus in der Münch. med. Wschr. 1933 Nr. 30 mitgeteilten Form der Meinicke-Klärungsreaktion im Liquor wird die Reaktion folgendermaßen ausgeführt:

Die Liquores werden aktiv verwendet. Als Extrakt wird der blaugefärbte Original-Standardextrakt der Adler-Apotheke in Hagen gebraucht.

Bereiten der Extraktverdünnung: Man gibt 1 ccm des Extraktes in ein Reagenzröhrchen, in ein zweites 10 ccm einer 3,5%igen Kochsalzlösung, erwärmt beide Flüssigkeiten in einem Wasserbad auf 55–56° und mischt sie dann schnell. Die fertigen Extraktverdünnungen werden sofort noch einmal zum Nachreifen für 2 Minuten in das Wasserbad zurückgestellt und dann unmittelbar zu den Versuchen verwendet.

Ausführung der Reaktion: Zu absteigenden Liquormengen wird nun die Extraktverdünnung zugesetzt. Im ersten Versuchsröhrchen gibt man zu 0,5 ccm des aktiven Liquors 0,1 ccm Extraktverdünnung, im zweiten zu 0,2 ccm ebenfalls 0,1 ccm und im dritten zu 0,1 ccm Liquor 0,2 ccm der Extraktverdünnung. Nach dem Einpipettieren werden die Versuchsgestelle gut durchgeschüttelt und bleiben über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Die Versuchsgestelle besitzen einen durchlöcherten Boden, damit man am anderen Tage die gebildeten Sedimente von unten her beobachteu kann.

Ablesung der Reaktion: Man hebt die Versuchsgestelle etwas über Augenhöhe und neigt sie leicht etwas nach vorn, so daß die Öffnung der Röhrchen schräg nach oben zum Fenster hin, die Kuppen nach dem Untersucher zu sehen. Man stellt mit bloßem Auge fest, welche Form und Farbe die Sedimente haben. Bei negativen Reaktionen sieht man in allen drei Röhrchen in der Mitte des Bodens blaue, knopfförmige Sedimente, die sich durch Farbe und Form scharf von der Umgebung absetzen. Bei etwas längerem Schräghalten des Reagenzgestelles laufen die Knöpfe in einem schmalen blauen Streifen aus. Wenn die kleinen blauen, zerfließlichen Knöpfe fehlen und sich dafür ein hauchartiges, zusammenhängendes Sediment, welches gleichmäßig den ganzen Röhrchenboden bedeckt und ihn milchglasartig färbt, findet, so ist die Reaktion als positiv zu werten. Bei längerem Schräghalten läuft dieses positive Sediment nicht aus, sondern verschiebt sich manchmal im ganzen etwas oder zerbröckelt. Bei schwach positiven Reaktionen fehlt nur im ersten Röhrchen der negative blaue Knopf, bei mittelstark positiven in den beiden ersten Röhrchen und bei stark positiven in allen Röhrchen. Gelegentlich, wenn auch selten, kann man Liquores beobachten, die so stark reagieren, daß sie im ersten oder zweiten Röhrchen und manchmal auch in beiden eine Hemmung zeigen und hier eine mehr oder weniger deutliche Knopfbildung aufweisen. Im letzten Röhrchen dagegen findet sich das weißlich-bläuliche, den ganzen Boden bedeckende positive Sediment. Dieser beschriebene Reaktionsausfall wird als überstark positiv bewertet.

Im Vergleich zu den schwach positiven Liquores ist also hier die Reaktionsskala umgekehrt, mit der stärksten Reaktion im letzten Röhrchen. Es kann sich dann handeln: 1. um überstark positive

Liquores, bei denen das für das Zustandekommen der Reaktion optimale Mischungsverhältnis mit der Extraktverdünnung lediglich bei der geringen Liquormenge vorhanden ist. Diese Art des Reaktionsausfalles ist verhältnismäßig selten (in meinem Material nur in 4 Fällen) und dadurch leicht erkennbar, daß die anderen Luesreaktionen erklärlicherweise stets positiv sind. 2. können aber auch zersetzte oder verunreinigte Liquores dieselben atypischen Bilder zeigen wie bei überstark positiven Reaktionen. Diese unspezifischen Ausfälle sind aber leicht durch eine von Meinicke ausgearbeitete Methode, die mit Hilfe einer einfachen Kontrolluntersuchung eine sichere Entscheidung herbeiführt, von positiven Liquores zu unterscheiden. Zu 0,1 cm des fraglichen Liquors gibt man 0,1 cm eines sicher negativen aktiven Serums, mischt die Flüssigkeiten mit 0,5 cm der gewöhnlichen Extraktverdünnung und liest die Reaktion am nächsten Tage ab. Unspezifisch reagierende Liquores geben stets ein negatives Resultat. Mit einem Fall eines mit Blut verunreinigten und etwas zersetzten Liquors kann ich diese Tatsache bestätigen.

Es gibt aber noch andere unspezifische Ergebnisse, welche die gleiche Reaktionsskala aufweisen wie die gewöhnlichen positiven Liquores. Diese Fälle sind es, die vor allem zur Verwechslung führen können, weil nichts auf eine Besonderheit hinweist. An meinem Material fand sich kein einziger derartiger Ausfall. Scheller fand an 1400 Liquores 3 mal, Dahr an 210 Liquores 2 mal dieses unspezifische Reaktionsergebnis und zwar handelte es sich fast immer um Meningitiden. Zur Unterscheidung dieser Fälle bewährt sich die eben beschriebene Kontrolluntersuchung nach Meinicke und Scheller ausgezeichnet, so daß praktisch diagnostische Irrtümer weitgehend ausgeschaltet werden können. Mit der Kontrolluntersuchung haben wir also ein Mittel in der Hand, um auch die äußerst seltenen unspezifischen Ausfälle restlos zu erkennen und die richtige Diagnose zu stellen.

### Müller-Ballungsreaktion II im Liquor.

Zur Herstellung des kolloidalen Antigens aus dem Ballungsreagenz (Schering-Kahlbaum A. G. Berlin) bereitet man sich zuerst eine alkalische Kochsalzlösung.

Es wird eine 0,03%ige alkalisierte physiologische NaCl Lösung

verwendet, die man am besten aus einer haltbaren Soda-Stammlösung herstellt. Zur Bereitung von 100 ccm Stammlösung löst man 3 g Soda in 100 ccm physiologischer (0,9%) NaCl-Lösung. Zur Herstellung der eigentlichen Gebrauchslösung fügt man 1 ccm der Stammlösung zu 99 ccm physiologischer NaCl-Lösung. Die Haltbarkeit der Gebrauchslösung ist begrenzt und so eine öftere Erneuerung derselben erforderlich.

Verdünnungsvorgang: 1 ccm des Ballungsreagenz, welches im Wasserbade auf ca. 55° erwärmt wird, wird mit 1,5 ccm der Gebrauchlösung verdünnt, deren Temperatur ungefähr 17° betragen soll. Die Verdünnung wir so vorgenommen, daß man die Spitze der Pipette, in welcher man die Verdünnungsflüssigkeit aufgezogen hat, ungefähr 1 cm unter dem Rand der stehenden Eprouvette ansetzt und die Pipette so schräg hält, daß der gegenüberliegende Eprouvettenrand von ihr berührt wird. Auf diese Weise läßt man den Pipetteninhalt die Wand entlang abfließen. Unmittelbar danach muß die Eprouvette gekippt werden, um eine gleichmäßige Mischung zu erzielen. Nun bleibt die Eprouvette 10 bis 12 Minuten an einem ruhigen Platze.

Ausführung der Reaktion: 0,6 ccm inaktivierten Liquors werden mit 0,05 ccm Antigen gemischt, dann 5 Minuten in ein Wasserbad von 54 bis 56° gestellt und dann bei Zimmertemperatur an einem ruhigen Platze belassen.

Ablesung der Reaktion: Die nach längstens 3 bis 4 Stunden deutlich ballenden Reaktionen bezeichnet man als komplett positiv. Reaktionen, die zu dieser Zeit noch nicht geballt sind, jedoch deutliche lockere, größere Flocken zeigen und am nächsten Tage ein Ballungsbild geben, bezeichnet man als positiv. Fälle, die zwar nach 3 Stunden noch negativ, aber am nächsten Tage einwandfrei geballt sind, als schwach positiv. Als zweifelhaft könnnen Fälle angesehen werden, die auch am Tage nach dem Versuchsbeginn nur größere, lockere Flocken, aber kein eindeutiges Ballungsbild ergeben. Durch diese zeitlich differenzierte Ablesung ist eine quantitative Beurteilung der Reaktion in einem Röhrchen möglich.

### Citocholreaktion im Liquor.

1 Teil Citocholextrakt wird mit 2 Teilen einer 5%igen Kochsalzlösung rasch gemischt. Das Gemisch wird nach 10 Minuten

langem Stehen bei Zimmertemperatur 10 Minuten lang zentrifugiert und dann das Sediment in 2 Teilen einer 0,9%igen Kochsalzlösung aufgenommen. Es entsteht dabei eine fast homogene Emulsion. Sodann werden je 0,25 ccm durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 55° inaktivierten Liquors mit 0,05 — 0,025 — 0,0125 ccm der Extraktverdünnung gemischt. Nach 1 bis 2 Minuten langem starkem Schütteln wird 5 Minuten lang zentrifugiert.

Ablesung der Reaktion: Unter leichtem, vorsichtigem Aufschütteln ist das Ergebnis in einer mehr oder weniger schollenförmigen Ausflockung erkennbar. In zweifelhaften Fällen bedient man sich zur besseren Unterscheidung schwacher Lupenvergrößerung oder des Agglutinoskops.

### Kahn'sche Reaktion im Liquor.

In einem Zentrifugenröhrchen werden zu 1,5 ccm zentrifugierten Liquors 1,5 ccm chemisch reine, gesättigte Ammonsulfatlösung hinzugesetzt und das Ganze nach kräftigem Umschütteln 15 Minuten lang in ein Wasserbad von 56° gestellt. Sodann wird das Gemisch scharf zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abgegossen und aus dem umgekehrt gehaltenen Röhrchen möglichst restlos mit Fließpapier abgesogen. Das Sediment wird nun in 0,15 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und diese Globulinlösung zu 0,01 ccm des nach dem angegebenen Titer mit Kochsalz verdünnten und 10 Minuten lang gereiften Antigens hinzugefügt. Nach 3 Minuten langem Schütteln gibt man noch 0,5 ccm Kochsalzlösung hinzu und nach weiterem Umschütteln wird das Resultat in einer mehr oder weniger ausgeprägten Flockung abgelesen.

### Reaktion nach Sachs-Georgi.

In je ein Röhrchen bringt man 0,5 — 1,0 — 1.5 ccm inaktivierten unverdünnten Liquor. Dazu gibt man je 0.75 ccm der Extraktverdünnung, ein mehrfach mit 0,85%iger verdünnter alkoholischer cholesterinisierter Rinderherzextrakt. Die Extraktverdünnung wird so vorgenommen, daß man zu 1 ccm Extrakt langsam innerhalb 20 Sekunden 1 ccm 0,85%iger Kochsalzlösung zufügt, sodann nochmals 4 ccm derselben Kochsalzlösung beimischt. Man hat jetzt den Sachs-Georgi-Extrakt in einer Verdünnung von 1 : 6. Die Röhrchen werden gut durchgeschüttelt, kommen für 2 Stunden in Brutschrank und stehen dann über Nacht bei Zimmertemperatur.

Ablesung der Reaktion: Die bei positiven Liquores auftretende Flockung wird im Agglutinoskop abgelesen und die Stärke der Reaktion je nach Ausfall der Flockung beurteilt.

---

Zum Schlusse der Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Grütz für die Überlassung des Themas und für die freundliche Hilfe bei Bearbeitung desselben aufs beste zu danken.

# Literatur-Angaben


Bergel, A.: Vergleichende Untersuchungen mit der vereinfachten Müller'schen Ballungsreaktion.
Wien. klin. Wschr. 1930. II 1037.

Beyreuter, H.: Die Meinicke-Klärungsreaktion im Liquor cerebrospinalis.
Klin. Wsch. 1929. II 2242.

Blumenthal, G.: Beiträge zur Frage des serologischen Luesnachweises. Über den Wert der Ausführung einer oder mehrerer Flockungsmethoden als Ergänzung der WaR.
Med. Klin. 1933. 89–91.

Bordet, I. u. G. Ruelens: L'antigene syphilitique de l'Institut Pasteurde Bruxelles. C.r.Biol. 8 2 881 1919.

Broggi, E.: Die II. Ballungsreaktion.
Studi psichiatr. 20. 1931.

Bruck: Bruck's Handbuch der Serodiagnose der Syphilis
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 15/2

Bruno, A.: Die Kahn'sche Reaktion im Liquor.
Bol. Inst. psiquiatr. Fac. Ci. med. Rosario 3. 1931.

Cartia, B.: Die Meinicke'sche Klärungsreaktion im Vergleich mit der WaR. und M.T.R.
Giorn. ital. Dermat. 7 2 1039. 1931.

Christiani, E.: Erfahrungen mit der neuen Meinicke-Reaktion im Liquor cerebrospinalis.
Münch. med. Wschr. 1934. II 1660.

Dahr, P.: Die Meinicke-Klärungsreaktion II im Liquor cerebrospinalis
Klin. Wschr. 1934. I 99—101.

Davenporth, K.: Der Klinische Wert der neueren Kahn-Reaktion im Liquor.
Amer. I. Syph. 1 3. 1929.

De Blasio u. A. Morel: Syphilisdiagnostik im Liquor mit der Citocholreaktion.
Bull. Soc. franc. Dermat. 3 8. (7) 1931.

Dombrowski, K. H.: Über den heutigen Stand der Meinicke-Klärungsreaktion in der Liquordiagnostik.
Deutsche Med. Wschr. 1936. Heft 6.

Dujarric de la Rivière u. L. Gallerand:
Über eine Flockungsreaktion für die Diagnose der Syphilis.
C. r. Soc. Biol. 9 0. 15. 1924.
8 9. 1198 1928.

Eagle, H.: Studien über Syphilisserologie.
I. Labor. a. clin. Med. 1 8 1933.

Engerth, G.: Zur Müller-Ballungsreaktion mit besonderer Berücksichtigung der Ergebnisse im Liquor.

Elkeles, G.: Zur Kenntnis der Meinicke'schen Trübungsreaktion. Dtsch. Med. Wschr. 1928. 124.

Foerster, R.: Zur Frage der Flockungsreaktion im Liquor. Dermat. Z. 6 5. 1933.

Förtig, H.: Beiträge zu den Methoden der Liquoruntersuchung bei Syphilis. Zeitschr. für die ges. Neurol. u. Psychiatrie. 100 2/3 1926.

Germant, R. u. N. Serafimov: Kahn's Reaktion mit Lumbalflüssigkeit. Z. Neur. 1 2 9. 1930.

Gross, W.: Die Verwertbarkeit der Citocholreaktion in der Liquordiagnostik. Arch. f. Psychiatr. 9 3. 1931.

Gross, W.: Erfahrungen mit der Citocholreaktion. Münch. med. Wschr. 2 6. 1929.

Gruszecka, A.: Die Müller'sche Ballungsreaktion im Blut und Liquor bei Krankheiten des Nervensystems. Klin. Wschr. 1934. 1218—1219.

Izikowitz, S.: Über die neue Meinicke-Reaktion. So. Läkartidn. 1934.

Jehn, W.: Über die Meinicke-Klärungsreaktion im Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. 1933. I 110—112.

Karlowa, W.: Wassermann'sche Reaktion und Flockungsreaktion. Schles. Ärzte-Zeitung 1933. Nr. 21.

Kruspe: Erfahrung mit der Müller Ballungsreaktion im Liquor. Verein Dresdener Dermatologen, Sitzung vom 2. 11. 1927.

Longo, V. u. D. Milardi: Über den Wert der Meinicke-Klärungsreaktion im Liquor cerebrospinalis. Diagnostica e Tecnica Labor 1 1930.

Meinicke und Holthaus: Über die Meinicke-Klärungsreaktion im Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. 1933. I 349. Münch. med. Wschr. 1933. II 1186—87. Unsere Erfahrungen mit der Meinicke'schen Klärungsreaktion II im Liquor. Arch. f. Psychiatr. 1 0 0. 1933. 574—580.

Meinicke, E.: Beiträge zur Frage des serologischen Luesnachweises. Über den Wert der Ausführung einer oder mehrerer Flockungsmethoden als Ergänzung der WaR. Med. Klin. 1933. 325—326.

Michaelis, L.: Präcipitationsreaktion bei Syphilis. Berl. klin. Wschr. 1907. 1477.

Mutermilch, S. u. E. Salamon: Application de la reaction d'opacification de Meinicke a l'examen des liquides cephalorachidiens. C. r. Soc. Biol. 9 8 822 1928.

Müller, R.: Die Ballungsreaktion im Serum und Liquor.
Dtsch. Med. Wschr. 1928. I 1032—1034.

Müller, R: Die Verwendung der vereinfachten Ballungsreaktion (M. B. R. II) für die Liquoruntersuchung.
Klin. Wschr. 1930. II 1404.

Nicole, E.: A comparison of the various Meinicke methods.
Brit. I. Dermat. 4 5 1933.

Ortynski: Die Citocholreaktion mit Liquor.
Lijecn. Vjesn. 55. 1933.

Paterson, A. S.: Über die Brauchbarkeit einer neuen Flockungsreaktion für die Liquoruntersuchung.
Z. Neur. 1 3 9. 1932. 331.

Reichel, H. J.: Die Meinicke-Klärungsreaktion im Liquor cerebrospinalis.
Zbl. Bakter. I 117 1930.

Reichel, H. J.: Der Müller'sche Ballungsreaktion im Liquor.
Zbl. Bakteriol. I 166 1930.

Renzo, F.: Über eine wichtige Modifikation der Müller'schen Ballungsreaktion.
Rio. Pat. sper. 5 1930.

Ruska-Prüsse, G.: Zur Frage der Prüfung des Liquors mittels Citocholextrakten.
Klin. Wschr. 1935. I. 133.

Sachs u. Witebsky: Über das Verhalten des Liquors cerebrospinalis bei den Flockungsreaktionen auf Syphilis.
Z. Neur. 1 2 8 1930.

Scudero, Chr.: Die Meinicke-Klärungsreaktion im Liquor cerebrospinalis.
Boll. Setz. reg. Soc. ital. Dermat. 2 1933. 142.

Solana, F. Über den Wert der neuen Meinicke Reaktion.
Arch. Cardiol. 1 5 1934.

Sirvindt, S. R., Libermann und A. Aleksev:
Zur Frage der Spezifität der Kahn'schen Reaktion, ihrer quantitativen Bewertung und der Liquordiagnostik nach Kahn.
Venerol. 8 Nr. 6/7 1931.

Scheller, H.: Die neue Klärungsreaktion von Meinicke (M. K. R. II) im Liquor.
Klin. Wschr. 1934. I 447—449.

Scheller, H.: Die Bedeutung der Flockungsreaktion für die Diagnose der Neurolues.
Klin. Wschr. 1933. I 67—69.

Schnitzer, R.: Über Syphilisdiagnose in der Lumbalflüssigkeit mit Trübungsreaktionen.
Dtsch. med. Wschr. 1929. 6.

Trincao, C.: Die Anwendung der Kahn'schen Reaktion auf die Rückenmarkflüssigkeit.
C. r. Biol. 1 0 2 1929.

Untersteiner, R.: Über eine neue Anwendung der Meinickereaktion im Liquor cerebrospinalis bei Nervenerkrankung.
Wien. klin. Wschr. 1925. 702.

Visalli, F.: Die Reaktion nach Kahn für die Syphilis, geprüft bei Geisteskrankheiten.
Riv. Pat. nerv. 44 1934.

Vogelsang, Th.: Müller-Ballungsreaktion in Spinalflüssigkeiten.
Med. Rev. 5 1 1934. 449.

Weichherz: Über die Meinicke'schen Reaktionen im Liquor und Serum.
Dermat. Wschr. 1934. I 247.

Weyrauch, Fr.: Über die Meinicke-Klärungsreaktion II im Liquor.
Med. Klin. 1934. I 804.

Zara, E.: Zur Diagnose der Nervenlues mittels der Reaktion von Sachs-Witebsky im Liquor.
Osp. psychiatr. 2 1934.

# Lebenslauf.

Am 11. November 1911 wurde ich, Erwin Prager, als Sohn des Kaufmannes Ernst Prager und seiner Ehefrau Eugenie in Kattowitz geboren. Den ersten Schulunterricht genoß ich an der Mittelschule meiner Heimatstadt. Später besuchte ich das Gymnasium, wo ich im Frühjahr 1930 die Reifeprüfung bestand. Zum medizinischen Studium entschlossen, studierte ich zunächst in Breslau und Freiburg. In Bonn bestand ich am 28. Juli 1933 die ärztliche Vorprüfung und im Januar 1937 das ärztliche Staatsexamen.